

Идиопатична анафилаксия



Идиопатичната анафилаксия (ИА) е част от анафилактичните реакции, при която не се идентифицират никакви предизвикващи агенти или събития. Честотата ѝ, по литературни данни, достига до 60% от пациентите обърнали се към алерголог, по повод анафилактични събития.



Д-р Стефка Евтимова
www.evtimova.com

Тя е изключително фрустриращо състояние за пациента, поради неяснотата кои фактори от околната среда трябва да бъдат избягвани за предотвратяването ѝ. За първи път през 1978 г. е описан случай на пациент с няколко епизода на анафилаксия, без подлежаща разпознаваема причина. Клиничната ѝ изява е идентична с тази на анафилактичните реакции от известен алерген и включва: уртикария, ангиоедем, хипотензия, тахикардия, затруднения в дишането, стридор, сърбеж,

гадене, повръщане, диария, дисфагия, загуба на съзнание. Пациентите обикновено преживяват няколко повтарящи се тежки епизода, животно-заплашващи. При 58% от тях има данни за атопия. По-висока е честота при жени след пубертета, а в по-късна възраст се изравнява с тази при мъжете. В детска възраст инцидентите са значително по-редки, но все пак са описани случаи на ИА и в този възрастов период.

Хипотези за патогенезата на ИА

таблица 1

ТЕОРИИ, ОБЯСНЯВАЩИ ЕПИЗОДИТЕ НА ИДИОПАТИЧНА АНАФИЛАКСИЯ

Скрити алергени.

Абнормен цитокинен профил, намаляващ прага на дегрануация на мастоцитите.

Естрогени, влияещи върху мастоцити/базофили.

Промяна в Т-клетъчната популация.

Повишена чувствителност към хистамин от страна на таргетния орган.

Наличие на серумен хистамин-освобождаващ фактор.

Наличие на IgE антитела.

Първоначално се е приемало, че епизодите на ИА, всъщност са свързани с антиген/алерген, но опитите да бъде разпознат причинителят са били неуспешни. Считало се е, че „скритите“ алергени са били например хранителни добавки, още повече, че не съществуват специфични IgE антитела към тях. При орален провокационен тест, с подозираните хранителни добавки, не са били предизвикани епизоди на ИА.

Възможността мастоцитната дегрануация да се предизвиква от екстрацелуларни цитокини също е била проучвана.

Фактът, че голям процент от пациентите с ИА са атопични, подсказва, че може би, нарастването в TH2 цитокините може да намали праговата доза за мастоцитната дегрануация към външни стимули. В проучване на Reed и колектив се установява, че пациенти с ИА показват по-високо ниво на TH2 цитокини, образувани от лимфоцитната стимулация, в сравнение с неатоични индивиди и индивиди с алергичен ринит. Дори пациенти, които не са атопични, но са имали епизоди на ИА, са имали по-високи нива на интерлевкени, асоциирани с TH2 отговор.

таблица 2

ТЕСТОВЕ ЗА УСТАНОВЯВАНЕ ЕТИОЛОГИЯТА НА АНАФИЛАКТИЧНИТЕ СЪБИТИЯ

Кожен тест за храни и лекарства, когато са индикирани.

Кожен тест с комерсиални екстракти.

Кожен тест със свежи храни.

Серумни специфични IgE антитела към храни и лекарства.

Орален провокационен тест.

IgE Am към α -gal.

Ниво на серумна триптаза.

Ниво на 24 ч. метаболити на хистамин в урина.

Простагландин D₂.

Костно-мозъчна биопсия

α -gal = galactose - α -1,3-galactose.

Поради факта, че епизодите са били по-често при жени, съвсем логично е да се предположи, че естрогените по някакъв механизъм намаляват прага за мастоцитна и базофилна дегрануация. Резултатите от тези проучвания не са били убедителни.

В някои изследвания, при пациенти с ИА, са установени активирани Т-клетки, без да бъде ясно дали това е в резултат на анафилактичните епизоди, или е част от подлежаща патология.

Идеята, че пациентите с ИА имат увеличена чувствителност на таргетните органи към хистамин, също не е била потвърдена в проучвания.

Хипотезата за съществуването на хистамин освобождаващи фактори е била подкрепена от факта, че при някои пациенти с ИА са били намерени автоантитела към IgE рецептора. Не е ясно, обаче дали тези антитела са активни и имат отношение към дегрануацията на мастоцитите.

Въпреки многобройните проучвания, на този етап няма идентифициран единен патогенетичен механизъм, който може да обясни епизодите на анафилактична реакция.

Диагноза

Преди да поставим диагнозата ИА, разбира се, трябва да сме абсолютно наясно, че става въпрос наистина за епизоди на анафилактични събития. Заболяванията, които трябва да се имат предвид и които наподобяват ИА са: дисфункция на гласните връзки, паническо разстройство, синдром на Münchausen's. При последните три състояния липсата на уртикария, по време на епизодите, е съществен диференциално диагностичен критерий. В диференциалната диагноза трябва да влязат предвид и следните заболявания, които могат да наподобяват анафилаксия: вазоинтестинален полипептид-секретиращи тумори, карциноген синдром, scromboidosis, vasointestinal polypeptide-secreting tumors и paradoxical pheochromocytomas.

След като сме се уверили, че действително става въпрос за епизоди на ИА,

местовете, които са задължителни за установяване на причината са:

- Доказване на специфични IgE антитела към храни и лекарства, чрез КАП или количествено определяне в кръвта.
- IgE антитела към galactose- α -1.3-galactose.
- Ниво на серумна триптаза.
- Метаболити на хистамин в 24 ч. урина.
- Простагландин D₂ в урина.
- Орален провокационен тест.
- Костно-мозъчна биопсия (в някои случаи).

Тестуването със свежи храни по метода prick to prick се наложи като по-чувствителен, в сравнение с комерсиалните разтвори. Напоследък рутинно се използва за идентифициране на подозираните хранителни алергени.

В проучване на Dr. Thomas Platts-Mills и Dr. Scott Commins се установяват IgE антитела към олигосахарид α -gal, в млякото на някои бозайници. Въпреки че съществува готов комерсиален алерген, доказването на това специфично IgE анти-

таблица 3

КРИТЕРИИ ЗА СИСТЕМНА МАСТОЦИТОЗА, СПОРЕД WORLD HEALTH ORGANISATION

Големи критерии

Наличие на мултифокални агрегати от >15 мастоцита в костен мозък или други органи (без кожа), идентифицирани чрез триптаза или гр.

Специални оцветявания.

Малки критерии

Атипична морфология или вретеновидна форма на >25% от мастоцитите в костен мозък или други тъкани (без кожа).

Мутация на codon 816 (e.g., Asp 816 Val) в костен мозък, кръв или други органи (без кожа).

Експресия по повърхността на мастоцитите на CD2 или CD25 в костен мозък.

Ниво на серумна триптаза >20 ng/mL.

тяло се осъществява чрез prick to prick методиката, използвайки свежо месо от съответния бозайник. В случаите, при които анафилактичните събития се случват няколко часа след консумацията на млечни продукти, особено тези, започващи в ранните сутрешни часове, се подготвя участието на специфични IgE антители към α -gal.

Системната мастоцитоза също е причина за анафилактични реакции, преди описвани като идиопатични. Според Световната здравна организация критериите за поставяне на диагнозата системна мастоцитоза се разделят на големи и малки (Табл. 3). Наличието на един голям и един малък или три малки критерия са основание за поставяне на диагноза системна мастоцитоза.

Дефиниция на системната мастоцитоза се базира на наличие на един голям и един малък критерий или три малки критерия.

Синдромът на мастоцитното активиране (СМА), подобен на системната мастоцитоза, е описан в литературата. Последните проучвания дават основания за следната класификация на мастоцит-активираните състояния:

- Мастоцитоза и СМА.
- IgE медирана анафилаксия.
- Идиопатична анафилаксия.

Диагностицирането на СМА е важно с оглед доброто терапевтично повлияване, чрез тирозин-киназни инхибитори.

Терапевтичен подход

Всички пациенти с ИА се съветват да избягват, ако е възможно, приема на медикаменти, които могат да усложнят лечението или да влошат протичането на епизодите (Табл. 4).

таблица 4

МЕДИКАМЕНТИ, КОИТО УВЕЛИЧАВАТ РИСКА ОТ ПО-ТЕЖКИ ЕПИЗОДИ ИЛИ УСЛОЖНЕНИЯ НА ТЕРАПИЯТА

β -блокери

ACEIs (инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим)

Блокери на ангиотензиновия рецептор

MAOI (инхибитори на моноаминоксидазата)

Трициклични антидепресанти (амитриптилин)

таблица 5

МЕДИКАМЕНТИ ЗА ПРЕВЕНЦИЯ И НАМАЛЯВАНЕ ТЕЖЕСТТА НА ЕПИЗОДИТЕ

Поддържаща терапия с антихистамини (H1 и H2 блокери)

Симпатикомиметици

Prednisone

Omalizumab

- β -блокери намаляват ефекта на ендогенно секретирания или екзогенно приложен епинефрин, който е първо животоспасяващо средство при лечение на анафилаксията. Това важи дори и за високоселективните кардиоваскуларни блокери.
- ACEIs блокират компенсаторния отговор към хипотонията.
- MAOI и някои трициклични антидепресанти усложняват приложението на епинефрин поради, това че забавят разграждането му.

Всички пациенти с ИА се съветват да носят идентификационна гривна. Това е особено важно за тези от тях, които са преживели синкоп.

Медикаменти, които се използват, за да профилактират или намалят тежестта на епизодите са показани в (Табл. 5). H1 и H2 блокери са първо средство на избор при лечение на ИА. Симпатикомиметиците, включително ефедрин (за орално приложение), също са били използвани.

При някои пациенти провеждането на дълъг курс с Prednisone може да профилактира епизодите на ИА. Omalizumab също се използва за превенция на епизодите.

За щастие, при повечето пациенти ИА протича с тенденция за все по-редки и по-леки по тежест епизоди, като при някои от тях настъпва ремисия. Причините за този благоприятен изход са все още неясни. ■

Книгопис:

1. Phil L. Lieberman, M.D., Allergy Asthma Proc 35:17-23, 2014; doi: 10.2500/aap.2014.35.3717.
2. Karen Hsu Blatman, M.D., and Anne Marie Ditto, M.D., Allergy Asthma Proc 33:S84-S87, 2012; doi: 10.2500/aap.2012.33.3558.
3. Paul A. Greenberger, MD, Division of Allergy-Immunology, Department of Medicine, Northwestern University, Feinberg School of Medicine, Suite 14018, 676 North St. Clair Street; Immunol Allergy Clin N Am, 27 (2007) 273-293.